

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Нольпаза®

Nolpaza®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Нольпаза®

Международное непатентованное или группировочное наименование: пантопразол

Лекарственная форма: таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка кишечнорастворимая, покрытая пленочной оболочкой, **20 мг/40 мг** содержит:

Ядро:

Действующее вещество: пантопразола натрия сесквигидрат 22,55 мг/45,10 мг,
эквивалентно пантопразолу 20,00 мг/40,00 мг

Вспомогательные вещества: маннитол, кросповидон, натрия карбонат, сорбитол, кальция стеарат

Оболочка пленочная:

Гипромеллоза, повидон К-25, титана диоксид (E171), краситель железа оксид желтый (E172), пропиленгликоль, метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер (1:1), 30 % дисперсия¹, тальк, макрогол-6000

¹ Полимерная дисперсия содержит натрия лаурилсульфат и полисорбат-80 в качестве эмульгаторов.

Описание

Овальные, слегка двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светлого желтовато-коричневого цвета.

Вид на изломе: шероховатая масса от белого до светлого желтовато-коричневого цвета с пленочной оболочкой светлого желтовато-коричневого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: желез желудка секрецию понижающее средство – протонного насоса ингибитор

Код АТХ: А02ВС02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Пантопразол является замещенным бензимидазолом, подавляющим секрецию соляной кислоты в желудке путем специфической блокады протонных насосов париетальных клеток.

Пантопразол трансформируется в свою активную форму в условиях кислой среды в париетальных клетках, где он подавляет активность фермента H^+/K^+ -АТФазы, т. е. блокирует заключительный этап образования соляной кислоты в желудке. Подавление активности является дозозависимым, и в результате снижается как базальная, так и стимулированная секреция кислоты. У большинства пациентов симптомы исчезают в течение 2-х недель. При лечении пантопразолом, как и при применении других ингибиторов протонной помпы (ИПП) и блокаторов H_2 -рецепторов, снижается кислотность в желудке, и тем самым пропорционально повышается уровень гастрина. Повышение уровня гастрина обратимо. Поскольку пантопразол связывает фермент дистальнее по отношению к клеточным рецепторам, он может ингибировать секрецию соляной кислоты независимо от стимуляции другими веществами (ацетилхолин, гистамин, гастрин).

Эффект при приеме внутрь и внутривенном применении препарата одинаков.

При применении пантопразола уровень гастрина натошак повышается. При краткосрочном применении препарата уровень гастрина в большинстве случаев не превышает верхнюю границу нормы. При длительном лечении уровень гастрина в большинстве случаев удваиваются. Чрезмерное повышение отмечается лишь в отдельных случаях. Таким образом, легкое или умеренное увеличение числа специфических эндокринных (ECL) клеток в желудке (от простой до аденоматоидной гиперплазии) отмечается в редких случаях во время длительного лечения. Однако согласно результатам проведенных исследований, у человека не наблюдалось образования карциноидных предшественников (атипичная гиперплазия) и нейроэндокринных опухолей желудка, которые отмечались в исследованиях на животных.

При применении лекарственных препаратов, снижающих секрецию соляной кислоты в желудке, отмечается повышение уровня гастрина в сыворотке крови в ответ на снижение секреции соляной кислоты. Также повышается содержание хромогранина А (CgA) в сыворотке крови вследствие снижения кислотности желудочного сока. Повышенное

содержание CgA может искажать результаты диагностических исследований для выявления нейроэндокринных опухолей.

Имеющиеся опубликованные данные позволяют предполагать, что применение ИПП следует прекратить за 5-14 дней до измерения содержания CgA. Повышенные уровни содержания CgA в этот период могут вернуться к исходным значениям.

Согласно результатам исследований, проведенных на животных, нельзя исключить влияние длительного применения пантопразола (дольше 1 года) на лабораторные показатели функции щитовидной железы.

Фармакокинетика

Абсорбция

Пантопразол быстро всасывается после приема внутрь. Максимальная концентрация ($C_{\max}$) в плазме крови при приеме внутрь достигается уже после первой дозы в 20 мг или 40 мг. $C_{\max}$ около 1,0-1,5 мкг/мл достигается примерно через 2,0-2,5 ч после приема дозы 20 мг, и $C_{\max}$ около 2,0-3,0 мкг/мл – через 2,5 ч после приема дозы 40 мг. $C_{\max}$ остается постоянной после многократного приема препарата.

Фармакокинетика пантопразола после однократного и многократного применения одинакова. В диапазоне доз 10-80 мг фармакокинетика пантопразола в плазме крови остается линейной как при приеме внутрь, так и при внутривенном применении.

Абсолютная биодоступность таблеток пантопразола составляет около 77 %. Совместный прием пищи не влияет на площадь под кривой «концентрация-время» (AUC), на $C_{\max}$ в сыворотке крови и, соответственно, на биодоступность. При совместном приеме с пищей может варьироваться время начала действия препарата.

Распределение

Связывание пантопразола с белками плазмы крови составляет 98 %. Объем распределения составляет 0,15 л/кг.

Выведение

Метаболизируется главным образом в печени. Основным метаболическим путем является деметилирование с помощью изофермента CYP2C19 с последующей сульфатной конъюгацией. К другим метаболическим путям относится окисление с помощью изофермента CYP3A4.

Конечный период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет примерно 1 ч, а клиренс – около 0,1 л/ч/кг. В редких случаях сообщалось о замедленном выведении препарата у пациентов. Вследствие специфического связывания пантопразола с протонными насосами париетальных клеток $T_{1/2}$ не коррелирует с гораздо более длинным по продолжительности действием (ингибированием секреции кислоты).

Основной путь выведения – почками (около 80 %) в виде метаболитов пантопразола, остальная часть выводится через кишечник. Основным метаболитом в плазме крови и в моче является десметилпантопризол, конъюгирующий с сульфатом. $T_{1/2}$ основного метаболита составляет около 1,5 ч, что ненамного превышает $T_{1/2}$ пантопризола.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

Почечная и печеночная недостаточность

При применении пантопризола у пациентов с нарушением функции почек (включая пациентов, находящихся на гемодиализе) снижения дозы не требуется. Как и у здоровых добровольцев, $T_{1/2}$ пантопризола является коротким. Диализируется только очень небольшая часть препарата. Несмотря на умеренно длительный $T_{1/2}$ основного метаболита (2-3 ч), его выведение происходит достаточно быстро, и поэтому накопления не происходит.

У пациентов с циррозом печени (классы А и В по классификации Чайлд-Пью) показатель $T_{1/2}$ увеличивается до 3-6 ч, значения AUC возрастают в 3-5 раз, C_{max} в сыворотке крови повышается незначительно, лишь в 1,3 раза в сравнении с таковой у здоровых добровольцев при применении пантопризола в дозировке 20 мг и, соответственно, при применении пантопризола в дозировке 40 мг показатель $T_{1/2}$ увеличивается до 7-9 ч, значения AUC возрастают в 5-7 раз, C_{max} в сыворотке крови повышается в 1,5 раза в сравнении с таковой у здоровых добровольцев.

Пациенты пожилого возраста

Небольшое повышение показателя AUC и C_{max} у пациентов пожилого возраста, по сравнению с соответствующими показателями у более молодых лиц, не является клинически значимым.

Другие особые группы пациентов

Около 3 % европейской популяции обладают низкой функциональной активностью изофермента CYP2C19, поэтому являются лицами с замедленным метаболизмом («медленные» метаболизаторы). Вероятнее всего, у таких пациентов метаболизм пантопризола осуществляется в основном изоферментом CYP3A4. После однократного приема дозы пантопризола 40 мг средний показатель AUC был примерно в 6 раз больше у «медленных» метаболизаторов, чем у лиц, имеющих функционально активный изофермент CYP2C19 («быстрые» метаболизаторы). Средние значения C_{max} в плазме крови повышены примерно на 60 %. Указанные особенности не имеют значения при подборе доз пантопризола.

Дети

После однократного приема внутрь пантопразола в дозе 20 мг или 40 мг детям в возрасте от 5 до 16 лет показатели AUC и $C_{\max}$ находились в диапазоне соответствующих значений взрослых пациентов.

После однократного внутривенного введения пантопразола в дозах 0,8 мг/кг или 1,6 мг/кг детям в возрасте от 2 до 16 лет не было значимой связи между клиренсом пантопразола и возрастом или массой тела ребенка. Показатели AUC и объема распределения соответствовали данным у взрослых пациентов.

Показания к применению

- Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), в том числе эрозивно-язвенный рефлюкс-эзофагит и ассоциированные с ГЭРБ симптомы: изжога, регургитация кислым, боль при глотании.
- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в фазе обострения), эрозивный гастрит (в том числе, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП)).
- Эрадикация *Helicobacter pylori* в комбинации с антибактериальными средствами.
- Синдром Золлингера-Эллисона.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу, а также к замещенным бензимидазолам и/или к любому из вспомогательных веществ.
- Детский возраст до 12 лет.
- Непереносимость фруктозы, т. к. препарат Нольпаза® содержит сорбитол.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Средний объем данных о применении пантопразола у беременных женщин (300-1000 исходов беременности) свидетельствует об отсутствии пороков развития и фето- и (или) неонатальной токсичности.

В исследованиях на животных обнаружена репродуктивная токсичность.

В качестве предупредительной меры предпочтительно избегать применения препарата Нольпаза® во время беременности.

Период грудного вскармливания

Фармакодинамические (токсикологические) данные, полученные на животных, свидетельствуют о проникновении пантопразола (метаболитов) в грудное молоко. Данных

о проникновении пантопразола (метаболитов) в грудное молоко человека недостаточно; однако есть сообщения о том, что пантопразол обнаруживается в грудном молоке. Не исключен риск для новорожденных (детей). Необходимо принять решение либо о прекращении грудного вскармливания, либо об отмене терапии препаратом Нольпаза®, принимая во внимание пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии для женщины.

Фертильность

Доклинические исследования показали отсутствие нарушения фертильности после применения пантопразола.

Способ применения и дозы

Препарат Нольпаза® принимают внутрь, до еды, не разжевывая и не измельчая, запивая достаточным количеством жидкости.

Взрослые и подростки в возрасте от 12 лет и старше

ГЭРБ, в том числе эрозивно-язвенный рефлюкс-эзофагит и ассоциированные с ГЭРБ симптомы: изжога, регургитация кислым, боль при глотании:

- *легкой степени:* рекомендуемая доза – 1 таблетка препарата Нольпаза® (20 мг) в сутки;
- *средней и тяжелой степени:* рекомендуемая доза – 1-2 таблетки препарата Нольпаза® 40 мг в сутки (40-80 мг/сутки). Облегчение симптомов наступает обычно в течение 2-4 недель. Курс терапии составляет 4-8 недель. Для профилактики, а также в качестве поддерживающей длительной терапии принимают по 20 мг/сутки (1 таблетка препарата Нольпаза® 20 мг), при необходимости дозу повышают до 40-80 мг/сутки. Возможен прием препарата «по требованию» при возникновении симптомов.

Взрослые

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, эрозивный гастрит (в том числе, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов)

По 40-80 мг в сутки.

Курс лечения – 2 недели при обострении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, если этого времени недостаточно, то заживление обычно может быть достигнуто в течение последующих 2-х недель терапии. Курс лечения – 4-8 недель при обострении язвенной болезни желудка и эрозивном гастрите.

Противорецидивное лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки – по 20 мг/сутки.

Эрадикация *Helicobacter pylori*

Рекомендованы следующие комбинации:

1. Препарат Нольпаза® по 40 мг 2 раза в сутки + амоксициллин по 1000 мг 2 раза в сутки + кларитромицин по 500 мг 2 раза в сутки.
2. Препарат Нольпаза® по 40 мг 2 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 2 раза в сутки + кларитромицин по 500 мг 2 раза в сутки.
3. Препарат Нольпаза® по 40 мг 2 раза в сутки + амоксициллин по 1000 мг 2 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 2 раза в сутки.

Курс лечения – 7-14 дней.

Синдром Золлингера-Эллисона

Для длительной терапии синдрома Золлингера-Эллисона и других патологических гиперсекреторных состояний лечение следует начинать с суточной дозы 80 мг (2 таблетки препарата Нольпаза® по 40 мг). Затем, при необходимости, дозу можно повышать или уменьшать, в зависимости от показателей кислотности желудочного сока. Дозы выше 80 мг в день следует разделять и применять два раза в день. Возможно временное повышение дозы пантопразола выше 160 мг, но оно не должно продолжаться дольше, чем это требуется для достижения контроля кислотности. Продолжительность лечения при синдроме Золлингера-Эллисона и при других патологических гиперсекреторных состояниях не ограничена, и сроки терапии могут определяться в зависимости от клинической необходимости.

У пациентов с выраженными нарушениями функции печени суточная доза пантопразола не должна превышать 20 мг в сутки (1 таблетка препарата Нольпаза® 20 мг). В связи с этим, применение пантопразола в дозировке 40 мг у данной группы пациентов не рекомендуется. Следует регулярно контролировать активность «печеночных» ферментов во время лечения пантопразолом, особенно при длительном применении препарата. В случае повышения активности «печеночных» ферментов лечение следует прекратить.

Не требуется коррекции дозы у пациентов пожилого возраста и пациентов с почечной недостаточностью.

В связи с отсутствием данных о применении препарата Нольпаза® в составе комбинированной антимикробной терапии в отношении *Helicobacter pylori* у пациентов с нарушением функции почек, а также у пациентов со средней и тяжелой степенью печеночной недостаточности, препарат применять не следует.

Побочное действие

Резюме профиля безопасности

Примерно у 5 % пациентов можно ожидать развитие нежелательных лекарственных реакций (НЛР). Наиболее частыми НЛР являются диарея и головная боль, развивающиеся приблизительно у 1 % пациентов.

Классификация частоты развития побочных эффектов, рекомендуемая Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ):

очень часто	$\geq 1/10$
часто	от $\geq 1/100$ до $< 1/10$
нечасто	от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$
редко	от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$
очень редко	$< 1/10000$
частота неизвестна	не может быть оценена на основе имеющихся данных.

Для НЛР, выявленных при пострегистрационном применении препарата, невозможно применить какую-либо категорию частоты встречаемости, и поэтому они указаны как «частота неизвестна».

В пределах каждой группы частоты встречаемости НЛР представлены в порядке уменьшения серьезности.

Табличное резюме нежелательных реакций

Таблица 1: Нежелательные реакции, зарегистрированные при применении пантопразола в клинических исследованиях и при пострегистрационном применении

	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	-	-	Агранулоцитоз	Тромбоцитопения Лейкопения Панцитопения	-
Нарушения со стороны иммунной системы	-	-	Гиперчувствительность (в том числе анафилактические реакции и анафилактический шок)	-	-
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	-	-	Гиперлипидемия и повышение концентрации липидов (триглицеридов, холестерина) в плазме крови Изменения массы тела	-	Гипонатриемия; гипомагниемия (см. раздел «Особые указания») Гипокальциемия с гипомагниемией Гипокалиемия
Нарушения	-	Нарушение	Депрессия	Дезориентация	Галлюцина-

психики		сна	(включая обострение имеющихся расстройств)	(включая обострение имеющихся расстройств)	ции Спутанность сознания (особенно у предрасположенных пациентов, а также возможное обострение данных симптомов, при их существовании до начала терапии)
Нарушения со стороны нервной системы	-	Головная боль Головокружение	Нарушения вкуса	-	Парестезия
Нарушения со стороны органа зрения	-	-	Нарушения зрения/нечеткость зрения (затуманивание)	-	-
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Железистые полипы дна желудка (доброкачественные)	Диарея; Тошнота/ рвота Вздутие живота и метеоризм Запор Сухость слизистой оболочки полости рта Боль и дискомфорт в животе	-	-	Микроскопический колит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	-	Повышение активности ферментов печени (трансаминазы, γ-глутамин-трансферазы) в плазме крови	Повышение концентрации билирубина в плазме крови	-	Гепатоцеллюлярное поражение Желтуха Гепатоцеллюлярная недостаточность
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	-	Сыпь/экзантема/высыпания Кожный зуд	Крапивница Ангioneвротический отек	-	Синдром Стивенса-Джонсона Синдром Лайелла Мультиформная эритема Фоточувствительность Подострая

					кожная красная волчанка (ПККВ) (см. раздел «Особые указания»)
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	-	Перелом бедренной кости, костей запястья или позвоночника (см. раздел «Особые указания»)	Артралгия Миалгия	-	Мышечные спазмы вследствие нарушения электролитного обмена
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	-	-	-	-	Интерстициальный нефрит (с возможным прогрессированием до почечной недостаточности)
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	-	-	Гинекомастия	-	-
Общие расстройства и нарушения в месте введения	-	Астения Повышенная утомляемость и недомогание	Повышение температуры тела Периферические отеки	-	-

Передозировка

Симптомы

Случаев передозировки в результате применения препарата Нольпаза® отмечено не было. Дозы пантопразола до 240 мг вводились внутривенно в течение 2 мин и переносились хорошо.

Лечение

Поскольку пантопразол активно связывается с белками плазмы крови, диализ неэффективен.

В случае передозировки и только при появлении клинических проявлений проводится симптоматическая и поддерживающая терапия, специфическая терапия отсутствует.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Лекарственные препараты с рН-зависимым всасыванием, фармакокинетическое взаимодействие

Одновременное применение препарата Нольпаза® может уменьшить всасывание препаратов, биодоступность которых зависит от pH среды желудка (например, кетоконазол, итраконазол, позаконазол и других лекарственных средств, таких как эрлотиниб).

Ингибиторы протеазы вируса иммунодефицита человека (ВИЧ)

Пантопразол не рекомендуется применять вместе с ингибиторами ВИЧ-протеазы, всасывание которых зависит от pH среды желудка (например, атазанавир), из-за существенного снижения их биодоступности (см. раздел «Особые указания»).

В случае, если одновременное применение ингибиторов ВИЧ-протеазы и ИПП все же необходимо, рекомендуется проводить тщательный клинический контроль (например, определение вирусной нагрузки). Доза пантопразола не должна превышать 20 мг в сутки. Также может потребоваться корректировка дозировки ингибитора ВИЧ-протеазы.

Непрямые антикоагулянты (фенпрокумон или варфарин)

Одновременное применение пантопразола и непрямых антикоагулянтов, таких как варфарин и фенпрокумон не оказывало влияния на фармакокинетику варфарина и фенпрокумона или на международное нормализованное отношение (МНО). Одновременно нужно отметить, что известны случаи увеличения МНО и удлинения протромбинового времени у пациентов, получавших другие ИПП вместе с варфарином или с фенпрокумоном. Увеличение МНО и протромбинового времени может приводить к патологическим кровотечениям, опасным для жизни. В связи с этим, такие пациенты должны находиться под медицинским наблюдением на предмет выявления увеличения МНО и удлинения протромбинового времени.

Метотрексат

Имеются сообщения о повышении концентрации метотрексата в плазме крови у некоторых пациентов при его одновременном применении в высоких дозах (например, 300 мг) с ИПП. Поэтому при применении высоких доз метотрексата, например, при онкологическом заболевании или псориазе, может возникнуть необходимость в рассмотрении вопроса о временной отмене пантопразола.

Другие исследования лекарственного взаимодействия

Пантопразол активно метаболизируется в печени с участием системы цитохрома P450. Основным путем метаболизма является деметилирование (с участием изофермента CYP2C19); к дополнительным путям метаболизма относится окисление (с участием изофермента CYP3A4).

Не выявлено клинически значимых взаимодействий при одновременном применении с лекарственными препаратами, также метаболизируемыми вышеуказанными путями, например, с карбамазепином, диазепамом, глибенкламидом, нифедипином и пероральными

контрацептивами, содержащими левоноргестрел и этинилэстрадиол.

Нельзя исключить взаимодействие пантопразола с другими лекарственными препаратами или соединениями, метаболизируемыми с участием той же системы ферментов.

Результаты ряда исследований по изучению взаимодействия показали, что пантопразол не влияет на метаболизм действующих веществ, метаболизируемых с участием изоферментов CYP1A2 (например, кофеин, теофиллин), CYP2C9 (например, пироксикам, диклофенак, напроксен), CYP2D6 (например, метопролол), CYP2E1 (например, этанол) и не препятствует связанному с Р-гликопротеином всасыванию дигоксина.

Не выявлено взаимодействия при одновременном применении с антацидами.

Не были выявлены клинически значимые взаимодействия в исследованиях по изучению одновременного применения пантопразола и соответствующих антибиотиков (кларитромицин, метронидазол, амоксициллин).

Лекарственные препараты, подавляющие или индуцирующие изофермент CYP2C19

Такие ингибиторы изофермента CYP2C19, как флувоксамин, могут повышать системную экспозицию пантопразола. Можно рассмотреть вопрос о снижении дозы у пациентов, получающих длительное лечение высокими дозами пантопразола или пациентов с печеночной недостаточностью.

Такие индукторы изоферментов CYP2C19 и CYP3A4, как рифампицин и препараты Зверобоя продырявленного, могут снижать концентрации ИПП, метаболизирующихся с участием этих ферментных систем, в плазме крови.

Особые указания

Нарушение функции печени

У пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени необходимо регулярно контролировать активность ферментов печени во время лечения пантопразолом, особенно при длительном применении. При повышении активности ферментов печени лечение необходимо прекратить (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Комбинированная терапия

При комбинированной терапии следует руководствоваться инструкцией по применению соответствующих лекарственных препаратов.

Злокачественные новообразования желудка

Перед началом лечения препаратом Нольпаза® следует исключить возможность злокачественного новообразования, поскольку препарат может маскировать симптомы и отсрочить правильную постановку диагноза. При наличии факторов риска (непреднамеренная потеря веса, анемия, желудочно-кишечное кровотечение (окрашивание

кала в черный цвет – мелена), расстройство глотания, постоянная рвота или рвота с кровью), а также при подозрении или подтвержденной язве желудка следует исключить злокачественное новообразование.

Если симптомы сохраняются, несмотря на соответствующее лечение, следует рассмотреть вопрос о дальнейшем обследовании.

Одновременное применение с ингибиторами ВИЧ-протеазы

Пантопразол не рекомендуется применять вместе с ингибиторами протеазы ВИЧ, всасывание которых зависит от pH среды желудка (например, атазанавир), из-за существенного снижения их биодоступности (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Влияние на всасывание витамина В₁₂

У пациентов с синдромом Золлингера-Эллисона и другими патологическими гиперсекреторными состояниями, которым требуется длительное лечение, пантопразол, как и другие препараты, блокирующие секрецию желудочного сока, может снижать всасывание витамина В₁₂ (цианокобаламин) из-за гипо- и ахлоргидрии. Это следует учитывать при лечении пациентов с дефицитом витамина В₁₂ в организме, или при длительном лечении пациентов с факторами риска развития дефицита витамина В₁₂, а также при наличии соответствующих клинических симптомов.

Длительная терапия

Проведение длительной терапии, особенно продолжительностью более 1 года, требует регулярного наблюдения за пациентами.

Желудочно-кишечные инфекции, вызванные бактериями

При приеме препаратов, снижающих кислотность желудочного сока, незначительно повышается риск желудочно-кишечных инфекций, возбудителями которых являются бактерии рода *Salmonella spp.*, *Campylobacter spp.* или *C. difficile*.

Гипомагниемия

Имеются сообщения о развитии тяжелой гипомагниемии у пациентов, получавших ИПП в течение не менее 3-х месяцев, а в большинстве случаев – в течение года. Могут возникнуть такие серьезные проявления гипомагниемии, как повышенная утомляемость, тетания, бред, судороги, головокружение и желудочковая аритмия, однако гипомагниемия может развиваться незаметно и своевременно не распознаваться. У большинства пациентов с гипомагниемией она уменьшается после заместительной терапии препаратами магния и отмены ИПП.

У пациентов, которым планируется длительное лечение, или у пациентов, получающих ИПП вместе с дигоксином либо с другими препаратами, способными вызывать

гипомагниемии (например, диуретики), необходимо определять содержание магния в сыворотке крови перед началом лечения ИПП и периодически во время лечения.

Переломы костей

ИПП, особенно при применении высоких доз и в течение длительного времени (> 1 года), могут незначительно повышать риск возникновения переломов бедренной кости, костей запястья и позвоночника, преимущественно у пациентов пожилого возраста или при наличии других общепризнанных факторов риска. Наблюдательные исследования указывают на то, что ИПП могут повышать общий риск возникновения переломов на 10-40 %. Некоторые из этих переломов могут быть обусловлены наличием других факторов риска. Пациенты с риском развития остеопороза должны получать лечение в соответствии с действующими клиническими руководствами и достаточное количество витамина D и кальция.

Подострая кожная красная волчанка

При лечении ИПП очень редко отмечается развитие ПККВ. При возникновении поражений кожи, особенно на участках, подвергшихся воздействию солнечных лучей, а также при наличии сопутствующей артралгии, пациент должен немедленно обратиться за медицинской помощью, и медработнику следует оценить необходимость прекращения лечения препаратом Нольпаза®. Возникновение ПККВ после предшествующего лечения ИПП может повысить риск развития ПККВ при лечении другими ИПП.

Влияние на результаты лабораторных анализов

При проведении лабораторных исследований необходимо учитывать, что повышенное содержание CgA в сыворотке крови может искажать результаты диагностических исследований для выявления нейроэндокринных опухолей. В связи с этим применение препарата Нольпаза® следует прекратить не менее чем за 5 дней до проведения исследования содержания CgA (см. раздел «Фармакологические свойства. Фармакодинамика»). Если содержание CgA и гастрин не возвратилось к нормальным значениям после первого определения, то исследование следует повторить через 14 дней после прекращения приема ИПП.

Специальная информация о вспомогательных веществах

Сорбитол

1 таблетка препарата Нольпаза® 20 мг содержит 18 мг сорбитола.

1 таблетка препарата Нольпаза® 40 мг содержит 36 мг сорбитола.

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы не следует принимать этот препарат.

Необходимо учитывать аддитивный эффект одновременно применяемых препаратов,

содержащих сорбитол (или фруктозу), и потребление сорбитола (или фруктозы) с пищей. Содержание сорбитола в лекарственных препаратах для приема внутрь может влиять на биодоступность других лекарственных препаратов для приема внутрь, принимаемых одновременно.

Натрий

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 20 мг и 40 мг препарата Нольпаза® содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг), т. е. практически не содержит натрия.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Пантопразол не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами.

Возможно развитие нежелательных реакций на лекарственный препарат, например, головокружение и нарушения зрения (см. раздел «Побочное действие»). В случае развития данных нежелательных реакций пациенту следует воздержаться от управления транспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска

Таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой, 20 мг, 40 мг.

При производстве на АО «КРКА, д.д., Ново место», Словения:

По 14 таблеток в блистере из комбинированного материала ОПА/Ал/ПВХ и фольги алюминиевой.

По 1, 2, 4 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

При расфасовке и/или упаковке на ООО «КРКА-РУС», Россия:

По 14 таблеток в блистере из комбинированного материала ОПА/Ал/ПВХ и фольги алюминиевой.

По 1, 2, 4 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

При производстве на ООО «КРКА-РУС», Россия:

По 14 таблеток в контурную ячейковую упаковку из комбинированного материала ОПА/Ал/ПВХ и фольги алюминиевой.

По 1, 2, 4 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет.

Не применять препарат по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение, адрес

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

Производитель

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

ООО «КРКА-РУС», 143500, Россия, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

Тел.: (495) 994-70-70, факс: (495) 994-70-78

Наименование и адрес организации, принимающей претензии потребителей

ООО «КРКА-РУС», 125212, г. Москва, Головинское шоссе, дом 5, корпус 1

Тел.: (495) 981-10-95, факс: (495) 981-10-91

Представитель фирмы



Тамкович Т. В.